

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Für Sie zusammengefasst

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (3), 95-96

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

© Westend61; naka – stock.adobe.com

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Deiner Dege, Joseph/Karl 70

Für Sie zusammengefasst

Dr. med. Simone Höfler-Speckner

■ Agomelatin in der Behandlung der Major Depression und depressionsassoziierten Schlafstörung

Lemoine P et al. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1723–32.

Montgomery SA, Kasper S. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 283–91.

Olié JP, Kasper S. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10: 661–73.

Die Depression ist eine sehr beeinträchtigende Erkrankung, die die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen nachhaltig beeinflusst und zu einer höheren Mortalität, Berufsunfähigkeit und einer Reihe von Folgeerkrankungen führt. Dass nur etwa 30 % der Patienten eine akzeptable Remission erreichen, zeigt, dass trotz der Fülle der medikamentösen Therapieoptionen eine optimale Behandlung oft schwierig ist. Häufig treten beeinträchtigende Nebenwirkungen oder Therapieversagen auf, die zum Abbruch führen. Studien mit dem neuen Antidepressivum Agomelatin zeigen dessen gute Wirksamkeit, Nebenwirkungen auf Placeboniveau und kein Suchtpotenzial.

Die adäquate Behandlung der Depression hat nicht nur für die betroffenen Patienten oberste Priorität, sie liegt auch im Interesse der öffentlichen Gesundheit. Die Lebenszeitprävalenz beträgt in Europa 16–17 % [1]. Aktuelle demographische Daten zeigen, dass nur 57,3 % der Betroffenen überhaupt eine Behandlung bekommen und nur die Hälfte davon zufriedenstellend therapiert ist.

Schlafrhythmus wiederherstellen

Agomelatin verfügt über ein synergistisches Wirkprinzip über eine antagonistische Wirkung am 5-HT_{2c}-Rezeptor und eine agonistische Wirkung an MT₁/MT₂- (Melatonin-) Rezeptoren. Es ist eine neue, antidepressiv wirkende Substanz, die aus der Überlegung heraus entwickelt wurde, dass die endogene Depression häufig von Störungen des zirkadianen Rhythmus begleitet ist und umgekehrt unvermeidbare Unregelmäßigkeiten des Schlafverhaltens (Schichtarbeit) depressive Episoden bei Personen mit affektiven Störungen auslösen können. In einer großen internationalen Dosisfindungsstudie [2] mit 711 Major Depression- (MD-) Patienten (entsprechend den DSM-IV-Kriterien) konnte gezeigt werden, dass Agomelatin 25 mg 1× täglich Placebo an Effektivität deutlich überlegen und seine antidepressive Wirksamkeit der von Paroxetin 20 mg vergleichbar ist. Ein wesentlicher Vorteil lag darin, dass mit Agomelatin bereits nach 2 Wochen eine erste Symptomverbesserung merkbar war, während Paroxetin erst nach 4 Wochen Behandlungsdauer besser als Placebo wirkte. Agomelatin war dabei gewichtsneutral und zeigte kaum Nebenwirkungen wie Schwindel, Müdigkeit, Schlafstörungen oder gastrointestinale Beschwerden.

Effektivität auf TCA- und SSRI-Niveau, Nebenwirkungen auf Placeboniveau

Eine prospektiv randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie mit Möglichkeit zur Dosisanpassung von Olié et al. [3] überprüfte den antidepressiven Effekt von Agomelatin bei 238 Patienten mit MD. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer entsprechend der DSM-IV-Kriterien diagnostizierten MD und einem HAM-D-Score ≥ 22 . Primär beurteilt wurde die Veränderung der Gesamtpunktzahl im 17-teiligen HAM-D-Score, die zu Studienbeginn, nach 2, 4 und 6 Wochen Behandlungsdauer ermittelt wurde. Als sekundäre Endpunkte wurden unter anderem der Zeitpunkt bis zum Einsetzen des ersten Therapieerfolges (≥ 50 % Reduktion der Punktzahl im HAM-D-Score), die Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) sowie die Unterpunkte 1 (Frage nach depressiven Stimmungen wie Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit), 4 (Einschlafstörung), 5 (Durchschlafstörung) sowie 6 (frühes Erwachen) des HAM-D-Scores.

Wenn nach einem 2-wöchigen Fixdosisschema mit Agomelatin 25 mg abends im Verumarm keine zufriedenstellende Besserung erreicht wurde, konnte die Dosis auf 50 mg bzw. eine zweite Placebotablette gesteigert werden.

Ergebnisse der Olié-Studie

72 % der Patienten (n = 165) wurden als schwer depressiv eingestuft (HAM-D > 25). Insgesamt beendeten 14,4 % Patienten der Kontrollgruppe und 15 % der Agomelatin-Patienten die Studie vorzeitig, was einer niedrigen Drop-out-Rate entspricht. Im Verumarm lag die Non-Responderrate nach den ersten 2 Wochen bei 25,2 %, sodass auf 50 mg Agomelatin gesteigert wurde (Placeboarm 48,6 %). 54,3 % der Patienten sprachen insgesamt auf die Behandlung mit Agomelatin 25 und 50 mg mit einer 50 %-Reduktion des HAM-D-Gesamtscores an, während mit Placebo 35,3 % eine solche Besserung feststellten. Dieser Trend trat bereits nach 2 Wochen Behandlungsdauer hervor und vergrößerte sich bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (p nach 2 Wochen 0,042, nach 4 Wochen 0,003, nach 6 Wochen $p \leq 0,001$) (Abb. 1). Umgelegt auf eine große Metaanalyse mit TCA (Storosum et al. [4], 4314 Patienten, 50 % Verbesserung im HAM-D-Score in 46 %) zeigt sich hier also eine ähnlich gute Erfolgsrate. Auch in der Dosisanpassungsgruppe war Agomelatin 2 Wochen nach Steigerung auf 50 mg signifikant effektiver als Placebo (48,3 vs. 25,9 %). Die Dosisanpassung war mit einer Effektivitätssteigerung, aber nicht mit einer Zunahme von unerwünschten Nebenwirkungen verbunden. Ähnlich günstige Ergebnisse wie für den HAM-D zeigten sich auch für die sekundären Endpunkte.

Insomnie

Die Herausarbeitung der HAM-D-Punkte 4, 5 und 6 bezüglich Schlafqualität zeigte bei Olié et al., dass Patienten im Verumarm verglichen mit Placebo deutlich besser ein- und durch-

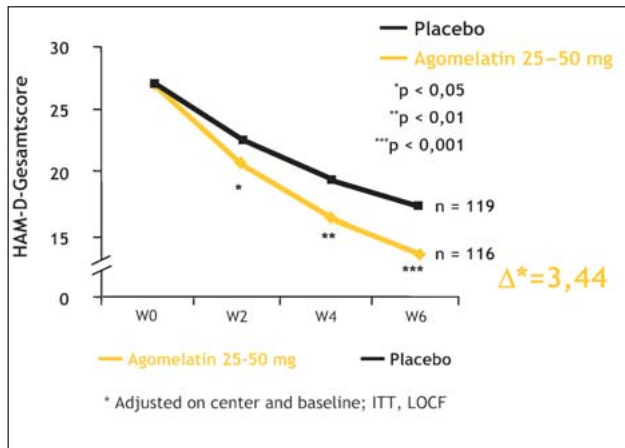


Abbildung 1: Agomelatin bietet eine starke antidepressive Wirkung. © Servier

schlafen konnten [3]. Eine Studie von Lemoine et al. [1] verglich gezielt die schlaffördernden Eigenschaften von Agomelatin mit denen des Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SNRI) Venlafaxin bei MD. Über 6 Wochen wurden 332 Patienten mit MD (entsprechend der DSM-IV-Kriterien) mit Agomelatin 25 mg oder Venlafaxin 75 mg behandelt. Bei Therapieversagen konnte die Dosis nach 2 Wochen auf 50 mg bzw. 150 mg gesteigert werden. Die Schlafqualität und das morgendliche Befinden wurden anhand des HAM-D-Scores und des Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LSEQ) evaluiert. Die 10 Teilbereiche des LSEQ wurden mit der visuellen Analog-Skala (VAS) quantifiziert. Dabei wurden die Punkte Einschlafen, Durchschlafen, Aufstehen und Befindlichkeit im Wachzustand bewertet. Zusätzlich wurden die Tagesmüdigkeit und das allgemeine Wohlbefinden beurteilt und ein Schlafstagebuch geführt.

Ergebnis der Lemoine-Studie

In beiden Behandlungsgruppen kam es zu einer vergleichbaren Verbesserung im HAM-D-Gesamtscore. Auch die Gruppe der Schwerdepressiven zeigte einen vergleichbaren Behandlungserfolg (mit Agomelatin von 28 auf 11,2, mit Venlafaxin von 27,8 auf 11,2 Punkte).

Die Einzelauswertung der HAM-D-Schlaf-Items 4, 5 und 6 zeigte, dass Agomelatin sowohl das Ein- als auch das Durchschlafen im Vergleich zu Venlafaxin signifikant verbesserte, während frühes Erwachen ähnlich oft auftrat. Diese Ergebnisse ähneln den Daten der Olié-Studie.

Deutlich überlegen war Agomelatin dem SNRI auch in beinahe allen Punkten des LSEQ (außer Müdigkeit beim Einschlafen). Erste Unterschiede zeichneten sich bereits nach einer Woche Behandlungsdauer ab. Im Punkt „Schläfrigkeit unter Tag“ brachten beide Substanzen eine ähnliche Verbesserung.

Dreimal soviel Patienten im Venlafaxin-Arm brachen die Studie aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen ab (13,2 vs. 4,2 %). Als häufigste Gründe wurden Übelkeit, Schwindel und Erbrechen angeführt. Unter Venlafaxin traten 3 Serotoninsynndrome auf. Als häufigste Nebenwirkung unter Agomelatin wurden Durchfälle beschrieben.

Gute Ansprechrate auch bei schwerer MD

Montgomery et al. [5] führten eine Subgruppen-Pool-Analyse aus den Studien von Olié und Kasper [3], Loo et al. [2] sowie

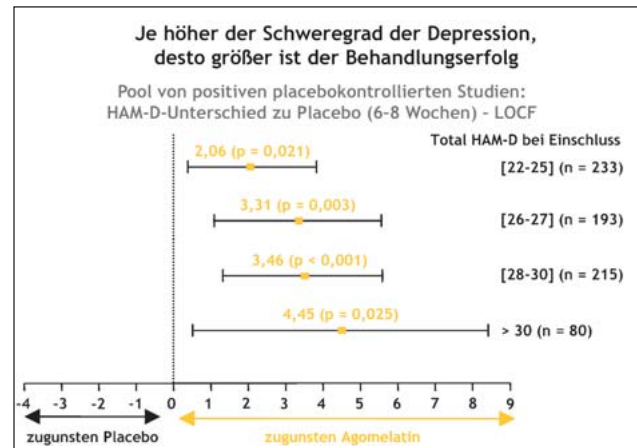


Abbildung 2: Agomelatin bietet eine starke Wirkung unabhängig vom Schweregrad der Depression. © Servier

Kennedy und Emsley [6] durch, die die Einteilung der MD nach Schweregraden entsprechend des HAM-D-Scores und der CGI-S-Skala berücksichtigten. Jede der Studien für sich konnte die Wirksamkeit von Agomelatin bei schwerer MD (HAM-D ≥ 25 , CGI-S ≥ 5 Punkte) deutlich zeigen. Um die Aussagekraft durch eine höhere Patientenzahl zu steigern, wurden die Daten der Studien gepoolt und die Effektivität von Agomelatin 25–50 mg bei schweren Formen der Depression herausgearbeitet. So zeigte sich, dass der Unterschied in der Effektivität zwischen Placebo und Agomelatin 25–50 mg umso deutlicher war, je höher der Ausgangs-HAM-D lag. Agomelatin war also umso effektiver, je stärker die MD ausgeprägt war (Punktzahl-Unterschied zwischen Placebo und Agomelatin bei HAM-D > 25 3,0, bei HAM-D > 30 4,53) (Abb. 2).

Schlussfolgerung

Die aktuellen Daten zeigen, dass Agomelatin bezüglich der antidepressiven Eigenschaften dem SNRI Venlafaxin gleichwertig ist. Im Vergleich zu anderen Antidepressiva tritt die Wirksamkeit aber schneller ein. Agomelatin erleichtert das Einschlafen ohne gleichzeitig sedierend zu wirken. Es ist auch in der Behandlung schwerer Formen der Major Depression nachgewiesen wirksam, besitzt im Vergleich zu anderen Antidepressiva ein günstiges Nebenwirkungsprofil und führt zu weniger Therapieabbrüchen. Agomelatin wurde von der EMEA im Februar 2009 für die Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen zugelassen und ist seit 1. Juli 2009 in Österreich erhältlich.

Literatur:

1. Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1723–32.
2. Loo H, Daléry J, Macher JP, Payen A. [Pilot study comparing in blind the therapeutic effect of two doses of agomelatine, melatoninergic agonist and selective 5HT_{2C} receptors antagonist, in the treatment of major depressive disorders]. *Encephale* 2002; 28: 356–62.
3. Olié JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT₁/MT₂ receptor agonist with 5-HT_{2C} antagonistic properties, in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10: 661–73.
4. Storosum JG, Eiflerink AJ, van Zwieten BJ, van den Brink W, Gersons BP, van Strik R, Broekmans AW. Short-term efficacy of tricyclic antidepressants revisited: a meta-analytic study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 173–80. Erratum in: *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 325.
5. Montgomery SA, Kasper S. Severe depression and antidepressants: focus on a pooled analysis of placebo-controlled studies on agomelatine. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 283–91.
6. Kennedy SH, Emsley R. Placebo-controlled trial of agomelatine in the treatment of major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 16: 93–100.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)